Primäre Morbidität der Strahlenbehandlung des Collum-Carcinoms bezüglich Blasen- und Mastdarmschäden (unter Berücksichtigung der in den einzelnen Jahren verschieden angewandten Bestrahlungsmethoden).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Otto F. Miethe

aus Karlsruhe.

Lane Medical Library

1939

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Dr. R o d e n w a l d t.

Referent: Prof. Dr. R u n g e.

Bei der heutigen Fragestellung nach der besten Methode der Carcinombekämpfung wäre es prinzipiell von Wichtigkeit, Aufschluß über die endgültigen Erfolge sowohl der verschiedenen Methoden der Strahlentherapie als auch der reinen operativen Therapie zu bekommen. Da heute an keiner Klinik mehr eine ausschließliche operative Behandlung aller Gruppen von Collum-Ca getrieben wird, ist diese Gegenüberstellung nicht möglich. Vielmehr müssen wir uns beschränken auf Resultate von Kliniken mit reiner Strahlentherapie und solchen, die sogen. elektive Therapie treiben, d. h. die nur die allergünstigsten Fälle operieren und die zur Operation weniger geeigneten Fälle der Strahlentherapie zuführen. Wenn noch vor einigen Jahren bewiesen werden konnte (Mikulicz-Radecki, Gynäkologiekongreß 1933), daß die Erfolge der elektiven Therapie inbezug auf absolute Dauerheilung fast um die Hälfte besser waren als die, die durch alleinige Operation oder Bestrahlung erzielt wurden, so erreicht heute nach neuesten Veröffentlichungen die weiter ausgebaute und verbesserte Strahlentherapie die der elektiven Therapie zuerkannte Heilungsmöglichkeit, die z. Zt. der Veröffentlichung von Mikulicz-Radecki nur an einzelnen Stellen erreicht werden konnte. Zum tabellarischen Vergleich sollen 2 Sammelstatistiken angeführt werden.

Elektive Therapie:

	Gesamtzahl	Absolute Heilung	Prozent
Stöckel (23—27) Leipzig Berlin	777	261	33,6
Schroeder (27—30) Kiel	327	114	34,0
Weibel (29—31) Prag	477	139	29,1
Warnekros (25—29)	473	114	32,1
	2054	628	30,5

Strahlentherapie:

	Gesamtzahl	Absolute Heilung	Prozent
Menge, Eymer (25—30) Heidelberg	339	101	29,8
Keller (27—30) Freiburg	142	46	32,4
Regaud (29—30) Paris	293	95	32,4
Curie Hosp. London	473	167	35,3
	1247	409	32,8

Der Vergleich dieser tabellarischen Übersicht ergibt dir Tatsache, daß bei beiden Behandlungsmöglichkeiten die absolute Heilungsgrenze über 30% liegt und so die Strahlentherapie der elektiven Therapie gleichwertig zu setzen ist.

Es ist nicht Zweck dieser Zusammenstellung, auf die schon oft diskutierte Frage ob Curie-Therapie oder operative Therapie näher einzugehen. Wir wollen lediglich einige Punkte, die Dietel in seiner Arbeit über Strahlenbehandlungen des Uteruscarcinoms an der Heidelberger Klinik besonders herausstellte, und die für absolute Strahlentherapie sprechen, hier nochmals erwähnen.

1. Es wird als ein wesentlicher Vorteil der Strahlentherapie gegenüber der operativen Therapie angesehen, daß bei ersterer kaum oder überhaupt keine Narkose gegeben werden braucht, sodaß Komplikationskrankheiten wie Thrombose, Pneumonie, Bauchbrüche, Decubitalgeschwüre auf ein Minimum reduziert werden. Anstelle der als Bestrahlungseffekt evtl. auftretenden Früh- und Spätschäden in Form von Bestrahlungsfisteln und -ulcera treten bei Operationen die nicht ganz vermeidbaren Urether- und Blasenverletzungen.

2. Ferner weist Dietel daraufhin, daß viele von den Fällen, die gemäß der anatomischen Ausbreitung des Carcinoms als operabel angeführt werden müssen, in Wirklichkeit infolge hohen Alters, schlechten Allgemeinzustandes, oder Vorliegens komplizierender Allgemeinerkrankungen nicht zu operieren sind. Die von diesen geheilten Fälle

sind für die Strahlentherapie ebenso als absoluter Gewinn zu buchen wie die geheilten operablen Fälle.

3. Macht Dietel auf die Gedankengänge, die G a u ß auf dem Wiener Röntgenkongreß 1929 darlegte und die die Frage nach der besten Therapie vom psychologischen Standpunkt beleuchten, besonders aufmerksam. „Jede zur Operation entschlossene Patientin erkennt die ihr drohende Lebensgefahr und rechnet natürlich mit ihr, da sie nicht voraussehen kann, ob sie das schwarze oder das weiße Los gezogen hat. Die Begriffe: Sorge, Furcht, Testament, kirchlicher Trost, Abschied kennzeichnen am besten ihren Seelenzustand vor der Operation. Sollen wir ihr das alles zumuten, wenn wir ihr die gleichen Heilungsaussichten ohne Operation bieten können? Das wäre m. E. eine ganz unnötige Grausamkeit".

Aber nicht nur die oben erwähnten Punkte und die durch bessere Ausbildung der Strahlenmethodik evtl. zu erreichende günstigere Heilungsziffer geben uns die Berechtigung prinzipieller Anwendung radiologischer Therapie, sondern gerade auch die günstigere Wirkung der absoluten Strahlentherapie auf die palliative Wirkung. Zunächst wurden ja nur die inoperablen Fälle der Strahlenbehandlung zugesprochen und sie wirkte gerade hier, wo alle andere Therapie nutzlos bzw. unmöglich war, in einer weitgehenden Milderung der Härten eines unabwendbaren Schicksals. Den eigentlichen Erfolg der Strahlentherapie ergibt nicht nur die Inbetrachtziehung der absoluten Heilungsziffern, sondern gerade auch die wohl allgemein anerkannte, aber in Statistiken wenig berücksichtigte Palliativ-Wirkung der reinen Strahlentherapie. Palliativ-Wirkung in der heute zu erstrebenden Form erstreckt sich nicht mehr nur auf eine Bekämpfung subjektiv unerträglicher Erscheinungen und die Abwendung momentaner Gefahren, sondern möglichst auf eine lange objektiv festgestellte Sterilisation des Tumorgewebes (Schinz).

Es ist wichtig, um sich über die Leistungsfähigkeit einer Methode zu orientieren, nicht nur die damit zu erreichende Dauerheilung in Betracht zu ziehen, wie das früher meist geschah, sondern neben der Heilungsziffer die Morbidität und Mortalität als Therapiefolge mit in Rechnung zu stellen. Der früher in der Ärzteschaft immer wieder vertretenen Auffassung, Radiumbehandlung sei ungefährlich, jeden-

falls eine nennenswerte primäre Morbidität und Mortalität existiere nur in nicht nennenswertem Umfang, stellt sich schon Schroeder, später Keßler und Schmidt u. a. entgegen.

Mit einer gewissen Morbidität und Mortalität muß gerechnet werden. Das Bestreben geht dahin, durch möglichst günstige evtl. individuelle Technik innerhalb der Strahlentherapie die Morbidität und Mortalität weiter zu senken. In dieser Erkenntnis wurde auch an der Heidelberger Klinik versucht, durch Änderung der Strahlentechnik eine Herabsetzung der bisherigen Morbiditäts- und Mortalitätsziffern zu erreichen. Worauf es in dieser Zusammenstellung besonders ankommt, ist die Herausarbeitung der primären Morbidität der Radiumbehandlung betr. Blase und Mastdarm im Vergleich zu den Zahlen anderer Kliniken, ebenso auch die Gegenüberstellung der Morbiditätsziffern der bei uns früher geübten und der heute ausgeführten Methoden.

Kritische Beurteilung des Wechsels der Strahlenmethode.

Bis zum Jahre 1935 wurde an der Heidelberger Klinik die von Menge und Eymer eingeführte Strahlenmethode angewandt, die nach folgenden drei Grundsätzen aufgebaut war (Dietel):

1. Einzeitige Bestrahlung,
2. Kreuzfeuer und Verstärkung der Strahlenintensität durch lineare und flächenhafte Ausziehung der radioaktiven Substanz,
3. Röntgenzusatz bei fortgeschrittenen Carcinomen.

Im Jahre 1935 vorwiegend, von 1936 ab ausschließlich, wurde gegenüber der vorher angewandten einzeitigen Bestrahlungstechnik die mehrzeitige fraktionierte Applikation angewandt. Wir wollen versuchen, im folgenden die Gründe zu erklären, die zu der Änderung der Applikationstechnik führten. Es dürfte allerdings heute noch verfrüht sein, eine endgültige Stellungnahme zur geänderten Methode abzugeben. Eine tabellarische Übersicht über die mit der heutigen mehrzeitigen Strahlenmethode erzielten besseren Erfolge betr. primärer Morbidität, besonders der Blasen- und Mastdarmschäden, wird weiter unten erfolgen. Zunächst sei erwähnt, daß auch in der Literatur auf die erhöhten Gefahren der intensiven einzeitigen Applikation bezügl. Erhöhung der primären Morbidität hingewiesen wird (R. Schroeder, Hamann, Goebel, Keßler, Schmidt).

Wir wollen jetzt kurz auf die wesentlichen Richtlinien der neu eingeführten Methode in Gegenüberstellung zu der früher geübten Technik an Hand der obigen drei Punkte eingehen.

ad. 1. Man erhofft durch die Fraktionierung eine geringere Gefahr der Sekretstauung und damit eine Verminderung transuteriner entzündlicher Komplikationen zu erreichen. Ferner kann man eine Besserung der Elektivität des Strahleneinflusses auf das Carcinom erwarten, da der Schädigungsquotient infolge des ungleichen Erholungsfaktors des Carcinomgewebes einerseits und des „Gegengewebes" anderseits für das erstere höher liegt. Es muß natürlich die Gesamt-

strahlendosis höher liegen als bei der Einzeitbestrahlung, um auch die bei dem Carcinomgewebe durch die Fraktionierung eingetretene Erholung auszugleichen. In der Literatur wird häufig die Vermutung ausgesprochen, daß durch die Fraktionierung eine strahlenrefraktäre Reaktion des Carcinomgewebes eintritt. Die bis jetzt vorliegenden Ergebnisse der neuen Methode scheinen diese Vermutung nicht zu bestätigen.

ad. 2. Die lineare und flächenhafte Anordnung der Strahlensubstanz wurde beibehalten, in ihrer vaginalen Ausziehung durch größere Träger noch erweitert. Da auf Grund räumlicher Verhältnisse die Vagina als Hauptdepot strahlender Substanz besser geeignet erscheint als der Uterus mit nur linearer Ausziehungsmöglichkeit, wurde das Mengenverhältnis von uteriner und vaginaler Dosis gegenüber dem bei der früheren Methode gebrauchten Verhältnis von 1 : 1 auf $^1/_3$ uteriner und $^2/_3$ vaginaler Dosis abgeändert. Früher wurden die Cervixpartien durch eine hohe Uterindosis und nicht voll ausgenützte vaginale Verteilung der Substanzmenge einer sehr hohen Belastung ausgesetzt, die neben erhöhter Wirkung auf das Carcinom selbst, gleichzeitig zu größerer Schädigung des „Gegengewebes" führte. Mit der heutigen Anordnung ist eine Strahlenintensitätsverschiebung vor allem für das Gewebe in unmittelbarer Nachbarschaft der Substanzträger gewährleistet. Ferner war die früher geübte gleichmäßige Belegung der Vaginalplatte mit strahlender Substanz, die durch Kreuzfeuerzusatz vor den Randpartien her zu noch stärkerer Wirkung in der Gegend des Cervikalkanals führte, eine große Gefahr für diese Gewebsteile. Deshalb werden heute die Einzeltuben von je 10 mgel. nach Möglichkeit in die Randpartien des Vaginalträgers, den Parametrien zugewandt, eingesetzt. Die notwendige Carcinomdosis ist trotzdem gesichert, gleichzeitig aber eine weniger schädigende Wirkung für das gesunde Gewebe erzielt.

ad 3. Auch bei der neuen Methode wird der von D i e t e l angegebene dritte Grundsatz radiologischer Therapie, möglichst ausschließliche Verwendung radioaktiver Substanz unter Benutzung einer Röntgenzusatzdosis bei fortgeschrittenen Fällen beibehalten. Die Röntgenzusatzbestrahlung wird bei jedem über das Collum hinausgehenden Carcinom durchgeführt. Es wird die fraktioniert-intensive Bestrahlung im Anschluß an die zweite Radiumeinlage mit einer Höchstbelastung von 2400 r Oberflächenwirkungsdosis pro Feld ausgeführt.

Im Anschluß sei noch ein nicht zu unterschätzender Nachteil der Unterteilung der Gesamtstrahlendosis erwähnt. Gerade bei zu langer Intervallzeit der einzelnen Bestrahlungen besteht die Gefahr, daß die Patientinnen, nach Applikation der ersten Teildosis und erfolgter vorläufiger Entlassung aus der stationären Behandlung aus dem Gefühl völliger Symptomfreiheit die falsche Schlußfolgerung ziehen, jetzt wieder völlig gesund zu sein. Eine weitere Behandlung erscheint überflüssig, die Kranken kommen nicht mehr zu den Bestrahlungen, und so geht aus dieser wohl rein menschlich verständlichen Auffassung ein wertvolles, in vielen Fällen noch zu heilendes Krankenmaterial zu Grunde. Alle noch so dringlichen Mahnungen und prophylaktischen Maßnahmen werden hier nicht allzuviel ändern. Andererseits können wir aber mit einer an sich erfolgversprechenden Therapie nichts anfangen, wenn sie nur theoretische Bedeutung hat und in der Praxis versagt. Aus diesen Gesichtspunkten heraus werden an der Heidelberger Klinik die zeitlichen Intervalle zwischen den einzelnen Bestrahlungen nicht allzulange angesetzt. Die erforderliche Dosis wird in Zwischenräumen von 8—10 Tagen appliziert. So wird eine Entlassung vor völligem Behandlungsende vermieden, ohne den Aufenthalt in der Klinik allzulange zu verlängern. Ein Hauptargument der Gegner fraktionierter Bestrahlung ist damit gegenstandslos geworden.

Morbidität.

Es ist von prinzipieller Wichtigkeit, wie schon erwähnt, bei Anwendung einer Therapie nicht nur die zu erstrebende absolute Dauerheilung zu beachten, sondern, gerade bei der Strahlenbehandlung ist das wichtig, Wert darauf zu legen, möglichst wenig Nebenschäden zu setzen. Wir unterscheiden Früh- und Spätschäden und wollen besonders die in unmittelbarer Nachbarschaft des zu bestrahlenden Tumors liegenden und dadurch in hohem Maße gefährdeten Organe, Blase und Mastdarm, einer besonderen Betrachtung unterziehen. Es wäre die Frage, ob im Interesse einer Dauerheilung unter allen Umständen ein gesetzter Strahlenschaden tragbar ist? Eine bspw. erreichte Rezidivfreiheit für ein Jahr ist für die Patientin zu teuer erkauft, wenn ihr dafür stärkste Blasen- oder Darmtenesmen, eine Rectumstriktur etc. das Weiterleben qualvoller machen, als wenn das Carcinom überhaupt nicht behandelt worden wäre. In diesem Falle wäre Nichtbehandlung Abkürzung eines gleichgroßen Leidensweges durch frühzeitigeren Tod. Es ist daher für eine gute Strahlentherapie zu fordern, die Vermeidung eines solchen der Behandlung zuzuschreibenden Siechtums, die Erzielung einer von sekundären Schäden unbeschwerten recidivfreien Zeit. Es soll nun an Hand des Krankenmaterials der Heidelberger Klinik von 1928 bis 1934 einschließlich und 1935 bis 1938 (mehrzeitige Applikation) nachgewiesen werden, daß durch Anwendung der neuen Applikationstechnik eine weitgehende Verminderung der sekundär durch die Strahlenbehandlung gesetzten Schäden erreicht wurde. Wir beschränken uns, wie schon oben erwähnt, auf Schäden der Blase und des Mastdarms.

A. Rectum.

Von Darmschäden sind verschiedene Grade zu unterscheiden. Die tödlichen, die ulcerativen (die zu Stenosen und Fistelbildungen führen können), die Tenesmen und Diarrhoen. Tödliche Darmschäden, wie sie früher bei hoher Überdosierung in einzelnen Fällen vorkamen, haben in dem letzten Jahrzehnt keine praktische Bedeutung mehr. Klinisch bedeutungsvoll sind Tenesmens, Diarrhoen, als Spätschäden Ulcera und vor allem Fistelbildungen, daneben einfache Darmstenosen. Man darf bei den Fisteln allerdings nur die Fälle berücksich-

tigen, die einwandfrei durch Strahlenschädigung entstanden sind, während bei allen Fällen, bei denen Fistelbildung auf Grund progressiven Carcinomwachstums in den Darm oder die Blase statthatte, die Strahlenbehandlung nicht verantwortlich zu machen ist.

B. Blase.

Frühschäden in Form von akuten, bisweilen auch hämorrhagischen Cystitiden, Spätschäden als Blasenulcera, die zwar nicht so quälend sind wie Mastdarmulcera, die Patienten aber durch ständigen Harndrang stark belästigen, ferner wiederum Fistelbildungen.

Bevor wir auf die Morbiditätsziffern der an der Heidelberger Klinik bestrahlten Carcinompatientinnen eingehen, kurz die Beurteilung der Morbidität in der einzelnen Literatur. Es sind eigentlich im Hinblick auf die Bedeutung dieses Gebietes und im Gegensatz zu der eingehenden Bearbeitung vieler Veröffentlichungen über Frühresultate der operativen Behandlung nur wenige Arbeiten erschienen, die die Morbiditätsziffern der mit Radium behandelten gynäkologischen Carcinome behandeln, und so mußte, wie schon eingangs erwähnt, der Eindruck erweckt werden, Strahlentherapie sei ein relativ harmloser Eingriff.

Es werden meist nur Gesamtmorbiditätsziffern erwähnt, ohne daß speziell auf die einzelnen Erscheinungsformen der Komplikationen eingegangen wird. So geben Kirchhoff und Drenkhahn für 431 Fälle von Collumcarcinom der Kieler Klinik 24,8% leichte und 9,7% schwere Komplikationen an. Hamann und Göbel hatten unter 500 Carcinomen 25,4% leichte und 4,4% schwere Komplikationen. Anselmino-Oelke (Düsseldorf) unter 362 Fällen 24,0% leichte und 8,8% schwere Komplikationen.

In allen diesen Arbeiten werden Fistelbildung als Spätschäden nicht berücksichtigt, ebenso die unter leichten Komplikationen geführten Frühschäden an Blase und Mastdarm nicht näher differenziert (Tenesmen, Diarrhoen, Cystitis, leichte Blutungen etc.), sodaß diese Zahlen vergleichsweise mit denen unserer Arbeit nicht gewertet werden können. Dietel (Heidelberg) erwähnt wiederum nur die schwersten Strahlenschäden an Blase und Mastdarm, nämlich Ulcera und Fisteln. Bei einem Krankengut von 383 Patientinnen (1913 bis 1924) stellte er 5 Fistelbildungen fest, das sind 1,25% aller Fälle. Die Fistelbildungen, die auf Grund progressiven Carcinomwachstums entstanden, wurden statistisch nicht berücksichtigt. Andere Kliniken hatten damals höhere Fistelquoten.

München	(1913—18)	870 Fälle	= 2,1%,
München	(1919—23)	300 Fälle	= 1,3%,
München von 1923 nur noch			0,6%,

allerdings wurden nur Fistelbildungen der Gruppen I und II berücksichtigt.

Charité Berlin bis 1920 4,7%
von 1920 ab wurden keine Fistelbildungen mehr beobachtet.

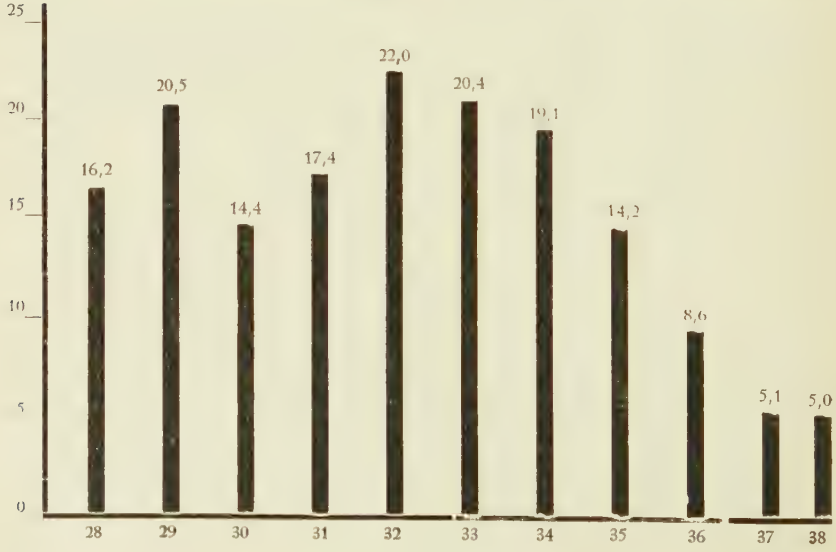
Vergleichsweise die Fistelquote der Klinik
Heidelberg (1928—38) 651 Fälle = 0,8%
5 Fistelbildungen,
unterteilt für die verschiedenen Strahlenmethoden

1928—34	(einzeitig)	394 Fälle,	4 Fisteln; = 1,01%,
1935—38	(mehrzeitig)	167 Fälle	1 Fisteln; = 0,59%,

Die Zahlen der Jahre 1935—38 sind natürlich inbezug auf Fistelbildungen nicht vollständig, da die Zeit des Auftretens solcher Fisteln 6—12 Monate und mehr nach der Radiumbehandlung zu beobachten ist.

Tabellarische Übersicht

aller aufgetretenen Schäden an Blase und Mastdarm in den Jahren 1928—38.



Der parallel ablaufende Abfall der Morbidität betr. Blasen- und Mastdarmschäden beweist die zunehmende Beherrschung der Methodik. Die Auswertung für das Jahr 1935 ist noch nicht als beweisend für die besseren Erfolge der fraktionierten Methodik anzusehen, da in diesem Jahr die mehrzeitige Behandlung mit den von früher übernommenen Präparatanordnungen durchgeführt werden mußte und auch vielfach noch die Einzeitbestrahlung durchgeführt wurde. Erst ab 1936 standen die umgefüllten Präparate und neue Träger zur Verfügung.

Die gesetzten Schäden in ihren einzelnen Erscheinungsformen.

Gesamtzahl aller in den Jahren 1928—38 bestrahlten Collum-Carcinome = 561.

Die, wie unten ersichtlich, in den letzten Jahren etwas verminderte Zahl von bestrahlten Patientinnen ergibt sich seit 1935:

I. aus der Nichtberücksichtigung bestrahlter Privatpatientinnen;
II. durch den Ausfall einiger aus besonderen Gründen operierten Fälle;
III. aus der Nichtbehandlung völlig incurabler Fälle, bei denen früher der Versuch eines therapeutischen Angehens gemacht wurde.

Jahr	Gesamt	Tenesmen	pyelit. Cystit.	Darmsten.	Ulcera	Fistel	Prozent
1928	43	3	—	—	3	—	6 = 16,2
1929	73	5	1	5	3	1	15 = 20,5
1930	69	6	—	2	2	—	10 = 14,4
1931	63	7	1	1	—	2	11 = 17,4
1932	50	7	1	1	1	1	11 = 22,0
1933	49	7	—	1	2	—	10 = 20,4
1934	47	6	—	1	2	—	9 = 19,1
1935	42	4	1	—	1	—	6 = 14,2
1936	46	3	1	—	—	—	4 = 8,6
1937	39	1	—	—	—	1	2 = 5,1
1938	40	1	1	—	—	—	2 = 5,0
	561	50	6	11	14	5	86 = 15,3

Die Berücksichtigung der Spätschäden ist für die Jahre 1937 und 1938 noch nicht vollständig (vor allem Fistelbildungen) doch ist nicht anzunehmen, daß eine wesentliche Änderung der jetzigen Ergebnisse eintreten wird. Dies kann aus dem fast völligen Fehlen primärer Symptome, die der gesetzten Spätschädigung meistens vorausgehen, gefolgert werden.

Eine endgültige Bewertung der neu eingeführten Methode ist noch nicht möglich. Der Nachweis der Frühleistung bei der Vernichtung des Carcinomgewebes kann die Resultate der Fünfjahresheilung nicht ersetzen. Da erst seit 1935 und 1936 die neue Methodik angewandt wird, können sinngemäß Ergebnisse der 5-Jahresheilung noch nicht ausgewertet werden. Ein vergleichsweises Eingehen unserer Morbiditätsziffern auf die Zahlen anderer Kliniken stößt auf Schwierigkeiten, da einmal, wie schon erwähnt, dieses Gebiet in der Literatur nur sehr spärlich bearbeitet wurde, und dann nur so, daß wohl Gesamtmorbiditätsziffern genannt werden, ohne aber speziell die Schäden an Blase und Mastdarm näher herauszuheben. Gegenüber den Morbiditätsziffern der früher bei uns geübten einzeitigen Applikationstechnik ergibt die mehrzeitige Behandlung einen Abfall der Strahlenschäden an Blase und Mastdarm. Daraus können wir, vorausgesetzt, daß die Fünfjahresheilung nicht schlechter werden wird, was nach den bisherigen Ergebnissen zu schließen nicht anzunehmen ist, die Berechtigung weiterer prinzipieller Anwendung dieser Therapie ziehen.

Literatur.

Dietel, Strahlentherapie, Bd. 46.
Hamann-Göbel, Zentralblatt Gynäk. 1935.
— Strahlentherapie, Bd. 50.
Kirchhoff-Drenkhahn, Strahlentherapie, Bd. 50.
Keßler-Schmidt, Strahlentherapie, Bd. 44.
Anselmino-Oehlke, Zentralblatt Gynäk. 1936.
Schröder, Fortschritte Rö-Strahl. Bd. 45.

Lebenslauf.

Ich, Otto Fritz Miethe, geb. am 10. 11. 12 zu Karlsruhe als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Miethe besuchte nach Erfüllung der 4 jähr. Volksschulpflicht das Realgymnasium Humboldtschule zu Karlsruhe. Reifeprüfung Ostern 1932. Anschließend studierte ich in Heidelberg zunächst Zahnheilkunde, dann Medizin ebenfalls in Heidelberg. Frühjahr 1939 Beendigung des Medizinischen Staatsexamens.